

MYYRÄKUUMEEN AIHEUTTAMAT MUUTOKSET SUKUHORMONIJÄRJESTELMÄSSÄ JA ELÄMÄNLAADUSSA

Marlene Tarvainen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Sisätautien tutkimusryhmä
9/2015

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Sisätautien tutkimusryhmä

TARVAINEN MARLENE: MYYRÄKUUMEEEN AIHEUTTAMAT MUUTOKSET
SUKUHORMONIJÄRJESTELMÄSSÄ JA ELÄMÄNLAADUSSA

Kirjallinen työ, 24 s.

Ohjaaja: professori Pia Jaatinen, dosentti Satu Mäkelä

Syyskuu 2015

Avainsanat: Puumala-hantavirus, munuaisoireinen verenvuotokuume, sukihormonihäiriö, hormonivajaus

Prospektiivisessa tutkimusasetelmassa selvitettiin sukihormonijärjestelmässä tapahtuvien muutoksien yleisyyttä myyräkuumeeseen sairastuneilla miehillä ja taudin vaikutuksia elämänlaatuun. Potilaille tehtiin huolellinen kliininen tutkimus, heistä otettiin verinäytteitä ja tutkittavat täyttivät suomenkieliset kyselylomakkeet (15D-elämänlaatuksely ja Ikääntyvän Miehen Oireisto- eli IMO-kysely) myyräkuumeen akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua kontrollikäynnillä. Kivesten UÄ-tutkimus tehtiin taudin akuutissa vaiheessa.

Myyräkuumeen aikana valtaosalla (93 %) miehistä havaittiin sukihormoniakselin häiriö. Sukihormonihäiriö oli 86 %:lla tyypiltään sentraalinen eli aivolisäkkeen ja/tai hypotalamuksen vajaatoiminnasta johtuva. Kuukauden kuluttua myyräkuumeen sairastamisesta sentraalinen hormonihäiriö havaittiin noin viidesosalla. Akuutissa vaiheessa potilaiden elämänlaatu heikkeni lähes kaikilla osa-alueilla. Korkea ikä, tupakointi ja vaikea munuaisvaurio olivat yhteydessä vaikeisiin mieshormonivajaukseen liittyviin oireisiin (IMO-kokonaispisteet ≥ 37).

Tulosten perusteella vaikuttaisi siltä, että myyräkuume aiheuttaa suurelle osalle miehistä sukurauhasten vajaatoiminnan, joka osalla jatkuu yli kuukauden ajan. Syventävät opintoni ovat osa laajempaa prospektiivista tutkimusta, jossa selvitämme kahden vuoden seurannassa myyräkuumeen aiheuttamien akuuttien ja pitkäaikaisten hormonivajauksien yleisyyttä ja vaikutusta potilaiden elämänlaatuun. Tavoitteena on havaita pitkäkestoiset hormonivajaukset aikaisin, jotta tarvittaessa voidaan aloittaa hormonikorvaushoito ja vähentää hormonipuutoksesta aiheutuvia fyysisiä ja psyykkisiä terveys- ja elämänlaatuhaittoja.

SISÄLLYS

JOHDANTO.....	1
TUTKIMUSAINEISTO JA –MENETELMÄT	2
1 Aineisto.....	2
2 Menetelmät	3
3 Tilastomenetelmät ja tulosten analysointi	5
TULOKSET	5
1 Tulokset myyräkuumeen akuutissa vaiheessa.....	5
1.1 Kliiniset löydökset ja laboratoriotulokset myyräkuumeen akuuttivaiheessa	5
1.2 Ultraäänitutkimuksen löydökset	7
1.3 Hormonipitoisuudet	8
2 Tulokset kuukauden kuluttua myyräkuumeen sairastamisesta	8
2.1 Kliininen tutkimus.....	8
2.2 Hormonipitoisuudet	9
2.3 Potilaat, jolla havaittiin korjautumaton sentraalinen hypogonadismi	11
3 Kyselyiden tulokset ja aikapistevertailut	12
3.1 IMO- kyselyjen tulokset ennen myyräkuumetta, akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua	12
3.2 15D-elämänlaatukyselyjen tulokset ennen myyräkuumetta, akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua	13
4 Korrelaatiot ja tilastollisesti merkitsevät yhteydet	15
4.1 Testosteronitason, taudin vaikeuden, tupakoinnin ja IMO-kyselyn oireiden väliset korrelaatiot.....	15
4.2 Elämänlaatu sekä taudin vaikeus, hormoniarvot ja tupakointi	16
POHDINTA	17
YHTEENVETO	21
KÄSITTEET	22
LÄHTEET.....	23

JOHDANTO

Myyräkuume eli nephropathia epidemica (NE) on Puumala-hantaviruksen aiheuttama, metsämyyrän eritteistä pisaratartuntana ihmiseen tarttuva munuaisoireinen verenvuotokuume (HFRS, hemorrhagic fever with renal syndrome) [1,2]. Taudinkuva vaihtelee oireettomasta sairaalahoitoa vaativaan ja perintötekijöiden (mm. HLA-B8DR3- haplotyyppiin) on osoitettu vaikuttavan taudin vaikeuteen [1,2-4]. Tauti alkaa 2-6 viikon itämisajan jälkeen korkealla kuumeella. Muita tyypillisiä oireita ovat päänsärky, pahoinvointi, oksentelu sekä selkä- ja vatsakivut. Muutaman vuorokauden jälkeen ilmaantuu munuaissairauden merkkejä kuten virtsamäärien vähenemistä sekä valkuais- ja verivirtsaisuutta ja plasman kreatiniinipitoisuuden nousua. Toipumisvaiheessa runsasvirtsaisuus on yleistä [1,2,5].

Aivolisäkkeen verenvuotoja on kuvattu myyräkuumeen harvinaisena löydöksenä ja verenvuoto on johtanut kaikkien aivolisäkkeen etulohkon hormonien vajaeritykseen [2,6-9]. Keskushermostoinfektioon viittaavia oireita tavataan yleisesti NE- potilailla ja mahdollinen hypotalamus-aivolisäkealueen vioittuma saattaa johtaa hormonisäätelyn häiriöihin oletettua useammin [1,6-9]. Testosteronituotanto vähenee ja seerumin testosteronipitoisuus pienenee akuuteissa vaikeissa yleissairauksissa. Sairauden määrää sen, kuinka pitkään hormonipitoisuudet ovat pienentyneinä [17,18]. Serbialaisessa tutkimuksessa tutkittiin 60 munuaisoireisen verenvuotokuumeen sairastanutta potilasta keskimäärin 3,7 vuoden kuluttua sairaudesta. Yhdellätoista potilaalla todettiin aivolisäkkeen etulohkon vajaatoiminta [10]. Tutkimusryhmämme aikaisemmassa, retrospektiivisessä tutkimuksessa 30 potilaalla 54:stä havaittiin poikkeavuuksia veren hormonipitoisuuksissa NE:n akuutissa vaiheessa. Viiden vuoden kuluttua viidellä potilaalla havaittiin aivolisäkkeen vajaatoiminta, viidellä primaarinen kilpirauhasen vajaatoiminta ja viidellä miespotilaalla todettiin lievä sukurauhasten vajaatoiminta [6]. Hormonijärjestelmän häiriöt näyttävät siis olevan yleisiä NE:n akuutissa vaiheessa. Lisäksi on mahdollista, että Puumala-virusinfektion seurauksena voi kehittyä pysyvä sentraalinen tai perifeerinen kilpirauhasen, sukurauhasten ja/ tai lisämunuaisten vajaatoiminta [6-9].

Syventävien opintojeni tavoite on selvittää Puumala-viruksen aiheuttamia sukuhormonijärjestelmän muutoksia NE:n akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua osastolta kotiutumisesta. Työ on osa tutkimusta ”Myyräkuumeen aiheuttamat muutokset hemostaasi- ja hormonijärjestelmässä” (eettisen toimikunnan lausunto R09206). Tässä prospektiivisessä tutkimuksessa selvitetään NE-potilailla esiintyvien hormoni-häiriöiden yleisyyttä ja vaikutusta elämänlaatuun kahden vuoden seurannan aikana. Tarkastelemme myös taudin akuutin vaiheen kliinisten piirteiden yhteyttä pysyvien hormonihäiriöiden kehittymiseen. Poiketen aiemmista tutkimuksista selvitämme aivolisäke- ja hypotalamustason lisäksi hormonirauhasten (kilpirauhanen, sukurauhaset, lisämunuaiskuori) muutoksia prospektiivisessä tutkimusasetelmassa.

TUTKIMUSAINEISTO JA –MENETELMÄT

1 Aineisto

Tutkimus käynnistyi vuoden 2010 alussa ja tutkittavia kerättiin vuoden 2012 loppuun asti. Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joiden akuutin taudin taustalla oli diagnosoitu bakteerin tai muun kuin Puumala-viruksen aiheuttama infektio. Myyräkuumediagnoosi varmistettiin Puumala-virusvasta-ainetestiä käyttäen. Tutkittavat antoivat kirjallisen suostumuksensa tutkimukseen osallistumisesta. Tutkimukseen osallistui 23 TAYS:n sisätautiosastoilla myyräkuumeen vuoksi hoidossa ollutta 21–67 -vuotiasta potilasta (mediaani-ikä 51 vuotta). Miehiä oli 16 (70 %) ja naisia seitsemän. Syventävien opintojen työssäni käsitellään pelkästään tutkimukseen osallistuneita miespotilaita naispotilaiden lukumäärän jäätyä vähäiseksi. Miespotilaiden iän mediaani oli 46 vuotta (vaihteluväli 21–67 vuotta) ja painoindeksin mediaani oli 26,2 kg/m² (vaihteluväli 21,2–36,8 kg/m²).

Seitsemällä miespotilaalla oli aiempia pitkäaikaissairauksia. Näistä kuudella oli yhtäaikaaisesti useampia sairauksia. Potilaista kahdella oli verenpainetauti, kahdella tyypin 2 diabetes, kahdella rasva-aineenvaihdunnan häiriö ja lisäksi yksittäisillä potilailla oli tyypin 1 diabetes, sepelvaltimotauti ja sairastettu sydäninfarkti, nivelrikko, eturauhasen liikakasvu, palleatyrä, synnynnäinen pallopunasoluisuus, vapina, silmänpainetauti, uniapnea ja keliakia. Yksittäisille potilaille oli tehty sepelvaltimon pallolaajennus, pernan poisto, sekä peräsuolen ja paksusuolen loppuosan osapoisto limakalvon kasvuhäiriön vuoksi. Yhdeksällä potilaalla (56 %) ei ollut pitkäaikaissairauksia.

Potilaat jatkoivat kotilääkityksiä sairaalahoidon aikana tiettyjä poikkeuksia lukuun ottamatta.

Metformiinilääkitys tauotettiin yhdellä aikuistyyppin diabetesta sairastaneella. Yhdellä potilaalla todettiin sairaalajakson aikana tyypin 1 diabetes, ja hänelle aloitettiin insuliinihoito. Yhden potilaan verenpainelääkitys tauotettiin kokonaan ja osa verenpainelääkkeistä tauotettiin kolmella potilaalla.

Nesteenpoistolääkkeistä hydroklooritiatsidi tauotettiin yhdellä potilaalla ja furosemidi lisättiin lääkitykseen yhdelle. Kymmenellä potilaalla ei ollut kotilääkitystä.

Yhdeksän potilasta (56 %) tupakoi myyräkuumeeseen sairastuessaan. Kaksi potilasta oli tupakoinut aiemmin, mutta lopettanut tupakoinnin ennen myyräkuumeeseen sairastumistaan. Viisi potilasta ilmoitti, että he eivät olleet koskaan tupakoineet.

Yhden kuukauden kuluttua kotiutumisesta järjestetyille kontrollikäynnille osallistui 14 miestä (88 %).

2 Menetelmät

Potilaat haastateltiin ja tutkittiin heidän sairaalaoloaikanaan sekä tutkimusvastaanotolla yhden kuukauden kuluttua sairaalajaksosta. Lisäksi tietoa kerättiin sairauskertomuksista. Potilailta tiedusteltiin hormonihäiriöihin liittyviä oireita validoituja kyselylomakkeita [11,12] apuna käyttäen. Tutkittaville tehtiin huolellinen kliininen tutkimus, jossa mm. tutkittiin kilpirauhanen ja kivekset sekä huomioitiin mahdolliset muut hormonitoiminnan muutoksiin liittyvät löydökset. Lisäksi potilailta tiedusteltiin tupakointitottumuksista tutkimishetkellä ja aiemmin elämässä.

Elämänlaadun mittaamiseen käytettiin 15-D elämänlaatukyselyä (Liite 1, 15D-kysely). Kysely koostuu viidestätoista eri oireita kuvaavasta ulottuvuudesta. Jokainen ulottuvuus jaetaan viiteen tasoon. Tasot 1-5 kuvaavat ulottuvuuden oireiden vaikeusastetta. Matalammat tason arvot ilmentävät parempaa toimintaa ja siihen liittyvää elämänlaatua, korkeammat tasot viittaavat huonompaan toimintaan ja elämänlaatuun [11]. Vaikeusasteen 1-2 oireet luokiteltiin lieviksi ja vaikeusasteen 3-5 oireet vaikeiksi. Potilaat täyttivät kaksi 15-D -elämänlaatukyselyä NE:n akuutissa vaiheessa (toisessa kysyttiin tilanteesta ennen kuumetautia ja toisessa tiedusteltiin ajankohtaista elämänlaatua) ja yhden kyselyn kuukauden kuluttua kotiutumisesta kontrollikäynnin yhteydessä.

Hypogonadismiin eli vähentyneeseen mieshormonieritykseen liittyviä oireita tutkittiin ”Ikääntyvän miehen oireisto”- eli IMO-kyselyllä [12] (Liite 2). IMO-kyselyssä on 17 eri oireita selvittävää kysymystä. Potilaat vastaavat kuhunkin kysymykseen oireen vaikeusastetta kuvaavalla arvolla, asteikolla 1-5. Oireen vaikeusaste kasvaa asteikkoa ylöspäin liikuttaessa: arvo yksi kuvaa oireettomuutta ja arvo viisi ilmaisee erittäin vaikeaa oiretta. Oireista voidaan laskea yhteispistemäärä, joka kuvaa kokonaisuudessaan oireiston vaikeutta asteikolla ei ollenkaan oireita - vaikeat oireet. IMO-kyselyn oireet voidaan luokitella psykologisiin (kohdat 6-8, 11, 13), somaattisiin (kohdat 1-5, 9-10) ja seksuaalisiin (kohdat 12, 14-17), ja näin on mahdollista tarkastella eri tyyppisiä oireita omina luokkinaan. (Liite 3: IMO-luokitteluasteikko). Lomakkeen lopusta löytyy lisäksi avoin kohta muiden oireiden kuvaamiseen [12]. Miehet täyttivät kaksi IMO-kyselylomaketta NE:n akuutissa vaiheessa (toisessa kysyttiin oireista ennen kuumetautia ja toisessa tiedusteltiin ajankohtaista vointia) ja yhden lomakkeen kuukauden käynnillä.

Analysointia varten potilaat jaettiin IMO-kyselyn kokonaispisteiden perusteella lievä- ja vaikeaoireisiin; oireet olivat lieviä, mikäli kyselyn kokonaispistemäärä alitti 37 pistettä, ja vaikeita, jos pistemäärä oli ≥ 37 . Samankaltainen jako lieviin ja vaikeisiin oireisiin suoritettiin IMO-kyselyn eri osa-alueille. Seksuaalisten ja psyykkisten oireiden osa-alueilla alle 11 pistettä saaneet potilaat luokiteltiin lieväoireisiksi, ja somaattisella osa-alueella alle 15 pistettä saaneet. Vastaavasti ne potilaat, joiden kyselyjen osa-alueiden pisteet ylittivät nämä pistemäärät, tulkittiin vaikeaoireisiksi potilaiksi.

Potilaat jaettiin kahteen ikäryhmään mediaani-ikä (46 vuotta) mukaan: alle 46-vuotiaat ja 46-vuotiaat tai vanhemmat. Iän vaikutusta myyräkuumeen vaikeuteen, oireisiin ja hormonimuutoksiin tutkittiin vertaamalla ikäryhmiä keskenään. Analyysit tehtiin kaikille potilaille sekä ikäryhmissä erikseen. IMO-kysely analysoitiin kokonaispisteiden sekä erikseen kyselyn osa-asteikkojen mukaan määriteltujen oireiden vaikeusasteiden mukaan käyttäen jakoa lievä- ja vaikeaoireiset potilaat. 15D-elämänlaatukyselyt analysoitiin sekä kaikkien potilaiden ryhmässä että ikäryhmissä erikseen.

Tutkittavista otettiin verinäyte hormonimäärityksiä varten taudin akuutissa vaiheessa ja kontrollikäynnin yhteydessä. Näytteestä määritettiin pieni verenkuvaa (trombosyyttien sekä leukosyyttien lukumäärä ja hematokriitti), plasman C-reaktiivinen proteiini ja kreatiniini, sekä seerumin luteinisoiva hormoni (LH) ja testosteroni käyttäen FimLab Laboratoriot Oy:n tavanomaisia menetelmiä [13]. Viitearvoina käytettiin Fimlab Laboratoriot Oy:n ilmoittamia viitearvoja.

Miehille tehtiin NE:n akuutissa vaiheessa kivesten ultraäänitutkimus (radiologi Antti Paakkala). Tutkimuksessa mitattiin molempien kivesten etu-taka- mitta (paksuus) (mm), sivuttaissuuntainen mitta (leveys) (mm), korkeus (mm), kaikuisuus (-1= normaalia niukkakaikuisempi, 0= normaali kaikuisuus, 1= normaalia runsaskaikuisempi), verekkyyks (-1=normaalia niukempi verekkyyks, 0=normaali verekkyyks, 1=normaalia runsaampi verekkyyks), sekä huomioitiin mahdolliset muut löydökset. Kivesten tilavuudet laskettiin kaavalla $\text{leveys} \times \text{paksuus} \times \text{korkeus} \times 0.71$ [14]. Normaalina kiveksen tilavuutena pidettiin 10–50 millilitran kokoa [15].

3 Tilastomenetelmät ja tulosten analysointi

Tulokset kerättiin Excel- taulukkoon ja tilastollinen käsittely suoritettiin IBM SPSS Statistics 20- ohjelmalla. Akuutti- ja kontrollivaiheen laboratorioarvojen vertailussa käytettiin Wilcoxonin testiä. Wilcoxonin testiä käytettiin myös vertailtaessa 15D-elämänlaatukyselyn ja IMO-kyselyn eri aikapisteiden tuloksia. Mann-Whitneyn U- testiä käytettiin ryhmien välisessä vertailussa. Ristiintaulukointia käytettiin kahden luokkamuuttujan välisissä vertailuissa. Spearmanin korrelaatioanalyysillä selvitettiin mm. kliinisten piirteiden, laboratoriolöydösten ja elämänlaatumuuttujien yhteyksiä hormonipitoisuuksiin. P-arvoa alle 0,05 pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

TULOKSET

1 Tulokset myyräkuumeen akuutissa vaiheessa

1.1 Kliiniset löydökset ja laboratoriotulokset myyräkuumeen akuuttivaiheessa

Kaikilla potilailla oli myyräkuumeeseen sopiva taudinkuva. Akuutissa vaiheessa neljä potilasta sai antibioottilääkitystä. Kuumetta oli kaikilla potilailla, ja kuumeen keston mediaani oli 9,5 vuorokautta. Sairaalassaoloajan mediaani oli 9 vuorokautta (vaihteluväli 4–22) (Taulukko 1). Neljällä potilaalla ilmeni oliguriaa (virtsamäärä alle 400 millilitraa vuorokaudessa). Viidellätoista potilaalla ilmeni runsasvirtsaaisuutta (virtsamäärä yli 2500 millilitraa vuorokaudessa). Yhdellä potilaalla havaittiin sairaalaan tulovaiheessa vaikeaa hypotensiota (systolinen verenpaine alle 90). Kyseinen potilas sairasti hyvin vaikean, tehohoitoa vaatineen myyräkuumeen. Hänellä oli sokki, dialyysihoitoa vaatinut äkillinen munuaisvaurio ja monielinvaurio. Kaikki potilaat toipuivat.

Taulukossa 2 on kuvattu NE:n akuutin vaiheen vaikeutta kuvaavia laboratoriotuloksia. Viidellätoista potilaalla (94 %) todettiin akuutti munuaistoiminnan häiriö (plasman kreatiniini yli 100 µmol/l).

Kansainvälisen luokituksen mukaan vaikeasta äkillisestä munuaisvauriosta voidaan puhua, kun plasman kreatiniiniarvo ylittää 354 µmol/l [16]. Määritelmän mukainen vaikea vaurio kehittyi yhdeksälle (56 %) potilaalle. Trombosytopeniaa (verihiutaleiden määrä alle $150 \times 10^9/l$) havaittiin kaikilla potilailla.

Merkittävän matalia, alle $50 \times 10^9/l$ trombosyyttiarvoja todettiin yhdeksällä (56 %) potilaalla.

Taulukko 1: Miespuolisten myyräkuumepotilaiden (n=16) systolinen verenpaine, vuorokauden aikainen virtsaneritys ja painon muutos sairaalahoidon aikana.

	SBP min (mmHg)	SBP max (mmHg)	Virtsanerityksen vähimmäismäärä ä/ vrk (ml)	Virtsanerityksen enimmäismäärä/ vrk (ml)	Painon muutos (kg)	Sairaalahoidon kesto (vrk)
mediaani (vaihteluväli)	118 (60–135)	151 (125–174)	750 (140–1600)	5005 (2000–8000)	5,8 (-0,-11,3)	9 (4–22)

SBP = systolinen verenpaine

Taulukko 2: Sairalassaoloaikana otettujen, taudin vaikeutta kuvaavien laboratoriolöydösten tulokset 16 miespuolisen myyräkuumepotilaan aineistossa.

	Mediaani (vaihteluväli)	Viitearvojen ulkopuolella n (%)	Viitearvot [13]
Trombosyytit	40 (21–141)	16 (100 %)	$150\text{--}360 \times 10^9/l$
Leukosyytit	10,6 (5,1–38,6)	14 (88 %)	$3,4\text{--}8,2 \times 10^9/l$
CRP	79 (22–244)	16 (100 %)	<10 mg/l
Kreatiniini	390 (93–983)	15 (94 %)	60–100 µmol/l
Hematokriitti	Hkr min: 0,36 (0,25–0,40) Hkr max: 0,42 (0,37–0,60)	14 (88 %) 3 (19 %)	0,39–0,50

CRP = C-reaktiivinen proteiini

Hkr max = Suurin mitattu hematokriittiarvo

Hkr min = Pienin mitattu hematokriittiarvo

Yhdelläkään potilaalla ei havaittu kivesten tunnustelussa selkeää aristusta NE:n akuutissa vaiheessa. Poikkeavia löydöksiä oli kolmella potilaalla. Yhdellä potilaalla (miespotilas numero 3= M3) oli vasemmassa kiveksessä krooninen kiputila, johon akuutti NE ei vaikuttanut. Tunnusteltaessa kyseinen kives oli normaalin tuntuinen, mutta kiveksen yläpuolella tuntui kiinteämpi alue. Yhdellä tutkittavista (M10) kivespusseissa todettiin runsaasti nestettä taudin akuutissa vaiheessa. Samanaikaisesti hänellä havaittiin yleistä nesteen kertymistä. Yksi miespotilaista (M15) kuvaili kiveksissä paineen tunnetta kuumeen nousun yhteydessä noin viikon ajan ja kivesten tunnustelu aiheutti lievää vihlontaa.

1.2 Ultraäänitutkimuksen löydökset

Akuutissa vaiheessa ultraäänitutkimus tehtiin 11/16 potilaalle. Ultraäänitutkimuksissa kivesten kaikuisuus ja verekkyyys arvioitiin normaaliksi kaikilla tutkituilla. Kahdella potilaalla todettiin lievä vesikives, toisella (M3) vain toisessa ja toisella (M7) molemmissa kivespusseissa. Potilaalla M3 todettiin lisäksi oikeassa lisäkiveksessä nesterakkula eli kysta. Kaikkien potilaiden oikean kiveksen tilavuuden keskiarvo oli 23,8 millilitraa ja vasemman 22,0 millilitraa. Taulukkoon 4 on koottu niiden potilaiden tulokset, joilla todettiin poikkeava kivesten tunnustelu- tai ultraäänilöydös NE:n akuutissa vaiheessa, tai poikkeava seerumin testosteroniarvo kontrollikäynnin yhteydessä.

1.3 Hormonipitoisuudet

Akuutissa vaiheessa hormonipitoisuudet saatiin mitattua 14 miespotilaalta. Heistä 13:lla (93 %) seerumin testosteroniarvo oli alle viitealueen alarajan eli heillä havaittiin hypogonadismi (Kuvaaja 1). Nuorimmalla, 21-vuotiaalla potilaalla akuutin vaiheen testosteronipitoisuus oli viitealueella. LH-arvo oli akuutissa vaiheessa yli viitealueen ylärajan yhdellä nuorella ja alle viitealueen alarajan kahdella nuorella potilaalla. Muilla potilailla (n=11) LH-arvot olivat viitealueella. Potilaista kahdellatoista (86 %) todettiin sentraalinen hypogonadismi (matala testosteroni ja matala tai normaali LH-pitoisuus). Sentraalisen hypogonadismin ryhmästä kymmenen potilaista (83 %) oli sellaisia, joiden LH-arvo oli viitealueella, eli kyseessä saattoi olla myös sentraalisen ja perifeerisen hypogonadismin yhdistelmä eli sekatyypinen hypogonadismi [17]. Yhdellä potilaalla oli perifeerinen eli kivistason häiriöstä johtuva hypogonadismi (matala testosteroni ja LH koholla). Tämä potilas oli 30-vuotias tupakoiva mies. Hänellä ei ollut aiempia sairauksia tai säännöllisiä lääkityksiä käytössä. Kyseisellä potilaalla ei ollut missään vaiheessa kivesten oireita ja kivesten tunnustelu- ja ultraäänitutkimus olivat normaalit.

2 Tulokset kuukauden kuluttua myyräkuumeen sairastamisesta

2.1 Kliininen tutkimus

Kontrollikäynnillä kivespussin turvotusta ei enää havaittu potilaalla M10. Toisella potilaalla (M15) seurantakäynnillä kivesten paineen tunne ja vihlonta olivat väistyneet. Potilaalla M3 todettiin tunnustelussa lievää turvotusta vasemmassa kiveksessä, johon myös akuutin vaiheen ultraäänitutkimuksen löydös sopi.

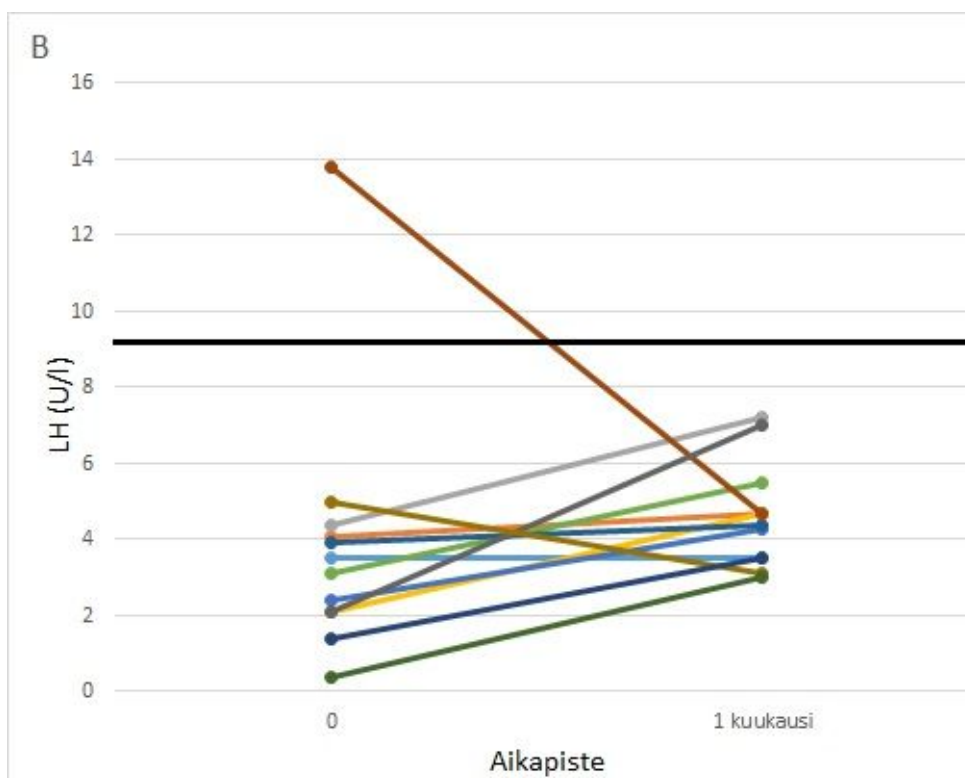
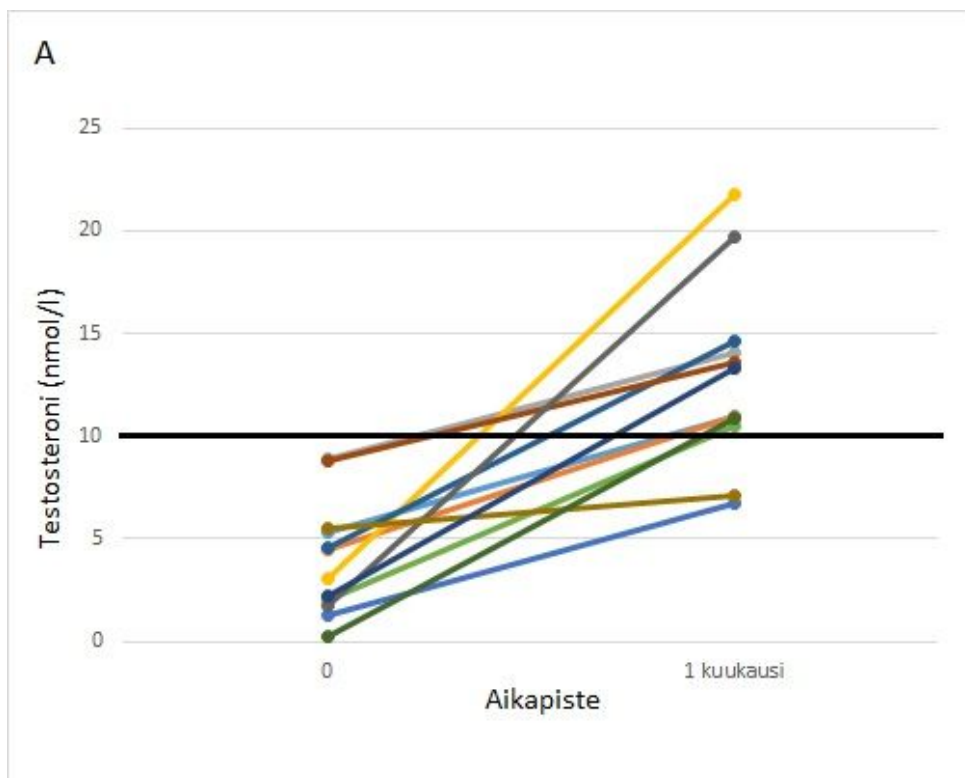
2.2 Hormonipitoisuudet

Kolmella potilaalla (M7, M13, M14) 14:stä (21 %) testosteronitaso oli kontrollikäynnillä alle viitearvon (taulukko 6) ja LH-taso viitealueella, eli heillä havaittiin sentraalinen hypogonadismi. Kahdellatoista potilaalla oli käytettävissä molempien aikapisteiden tulokset, ja näistä kahdella potilaalla havaittiin matala testosteroniarvo kontrollikäynnin yhteydessä (M7 ja M14). Kuten taulukosta 3 ja kuvaajasta 1 voidaan todeta, testosteronipitoisuudet olivat merkittävästi matalampia NE:n akuutissa vaiheessa kuin kuukauden kontrollikäynnillä. Kuukauden kuluttua akuutista vaiheesta kaikkien potilaiden LH- tasot olivat viitearvojen sisällä. Akuutissa vaiheessa yhdellä miehellä todettu koholla ollut LH-arvo laski viitealueelle kuukauden kuluttua sairaalajaksosta, eli akuutissa vaiheessa ilmennyt perifeerinen hypogonadismi korjaantui. Analysoitaessa tuloksia ikäryhmittäin akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua sairaalajaksosta mitatun testosteronipitoisuuden välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero sekä alle 46-vuotiaiden ($p=0,043$) että vanhempien ryhmässä ($p=0,018$). LH- arvoissa ei tapahtunut tilastollisesti merkitsevää muutosta eri aikapisteiden välillä.

Taulukko 3: Seerumin testosteroni- ja LH- arvot myyräkuumeen akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua.

	Akuutti vaihe	1 kuukauden kontrolli	p-arvo*	Viitearvot [13]
	Mediaani (Vaihteluväli)	Mediaani (Vaihteluväli)		
S-Testosteroni				
Kaikki (n= 14)	4,6 (0,2–15,3)	12,2 (6,7–21,8)	0,002	10,0–38,0 (nmol/l)
< 46-vuotiaat (n=7)	5,3 (0,2–15,3)	12,2 (10,5–15,5)	0,043	
≥ 46-vuotiaat (n=7)	4,5 (1,3–8,9)	12,6 (6,7–21,8)	0,018	
S-LH				
Kaikki	3,7 (0,4–13,8)	4,6 (2,5–7,2)	0,100	1,7 - 8,6 (U/l)
< 46-vuotiaat	3,5 (0,4–13,8)	4,1 (3–5,5)	0,715	
≥ 46-vuotiaat	3,9 (2,1–5)	4,6 (2,5–7,2)	0,075	

* Akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua sairaalajaksosta mitatun testosteronitason ero, tilastollisesti merkitsevät erot **lihavoitu** (Wilcoxonin testi)



Kuvaaja 1: Seerumin testosteroni- (A) ja LH- pitoisuudet (B) akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua akuutista vaiheesta 12 miespotilaalla, joilta oli käytettävissä molempien aikapisteiden hormonipitoisuudet.

Taulukko 4: Potilaat, joilla todettiin poikkeava kivesten tunnustelu- tai ultraäänilöydös myyräkuumeen akuutissa vaiheessa, tai poikkeava seerumin testosteroniarvo yhden kuukauden kuluttua kontrollikäynnillä.

Miespotilas numero (ikä vuosina)	Tunnustelulöydös akuutissa vaiheessa	UÄ-löydös akuutissa vaiheessa	Testosteronipitoisuus kontrollikäynnillä (viitearvot [13]: 10,0– 38,0 nmol/l)
M3 (57 vuotta)	Vasemmassa kiveksessä krooninen kiputila, mahdollinen kiveskohju	Lievä vesikives vasemmalla, oikealla lisäkiveksen kysta	14,1
M7 (46 v)	Normaali	Lievä vesikives mol. puolilla	6,7
M10 (67 v)	Kivespusseissa runsaasti nestettä	UÄ-tutkimusta ei tehty	14,6
M13 (64 v)	Normaali	UÄ-tutkimusta ei tehty	6,7
M14 (67 v)	Normaali	Normaali UÄ	7,1
M15 (27 v)	Kiveksissä paineen tunnetta, pientä vihlontaa tunnusteltaessa	Normaali UÄ	13,3

2.3 Potilaat, jolla havaittiin korjautumaton sentraalinen hypogonadismi

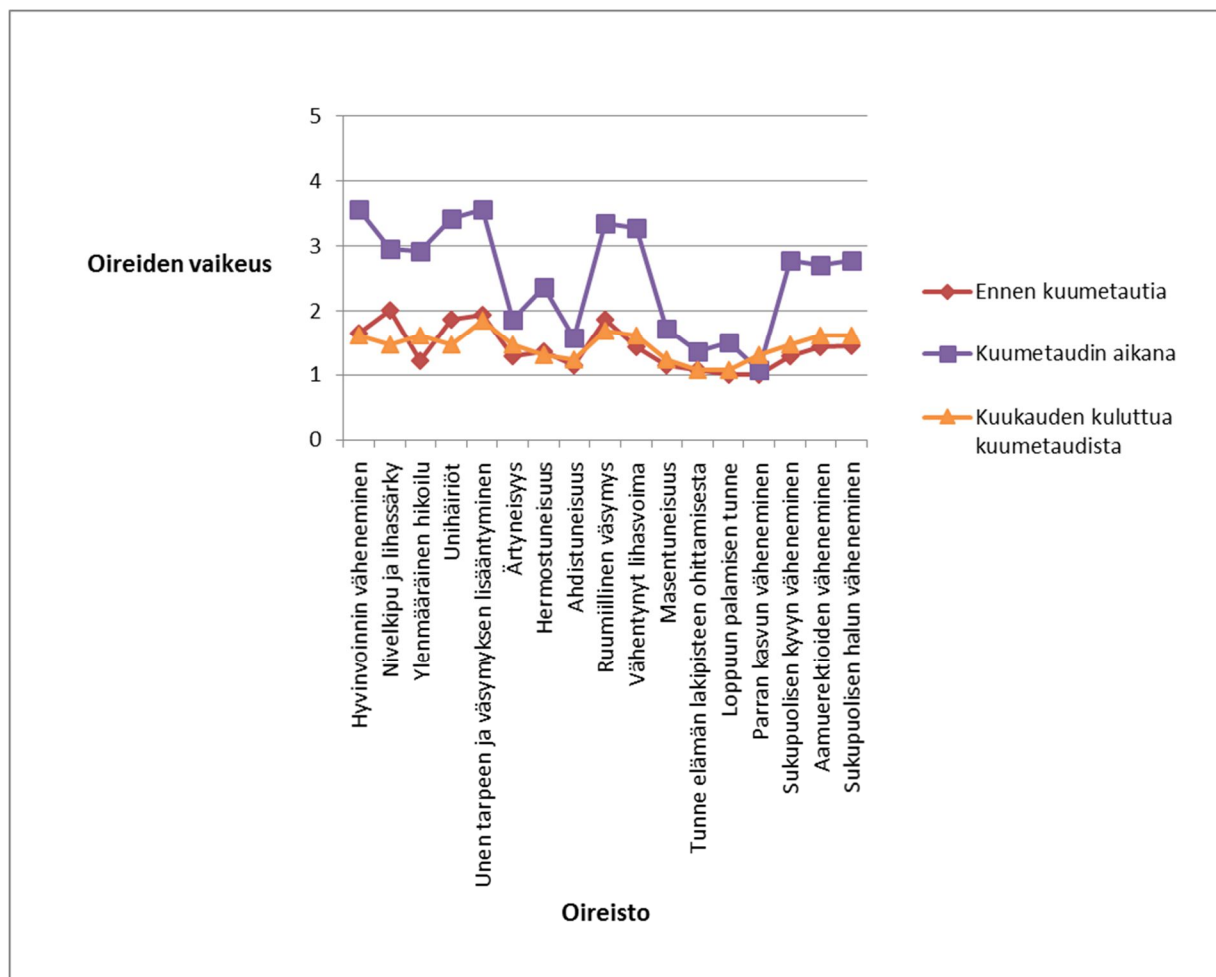
Kahdella potilaalla (M7 ja M14) todettiin sentraalinen hypogonadismi, joka ei korjaantunut kuukauden kuluessa sairaala-hoitojaksosta. Potilaalla M7 ultraäänitutkimuksessa havaittiin molemmiin puoleisiin, lievä vesikives. Potilaalla ei ollut aiempia sairauksia tai säännöllisiä lääkityksiä käytössä, eikä hän tupakoinut. Hän oli vaikeasti ylipainoinen, BMI 37. Sairaalahoito kesti 10 vuorokautta. Akuutissa vaiheessa hänellä ilmeni niukka virtsan erityys (vuorokausivirtsan määrä 300ml) ja matalin mitattu systolinen verenpaine oli 109 mmHg. Sairaalahoidossa mitattu painon lasku oli 3,8 kilogrammaa. Akuutin vaiheen korkein mitattu kreatiniini- ja leukosyyttipitoisuus olivat lievästi koholla (Krea=109 $\mu\text{mol/l}$, Leuk= $10,7 \times 10^9/\text{l}$), matalin mitattu trombosyyttipitoisuus oli $34 \times 10^9/\text{l}$. CRP-pitoisuus, 244 mg/l, oli selkeästi koholla.

Potilaalla M14 oli sepelvaltimotauti ja hän oli sairastanut sydäninfarktin. Hän ei tupakoitunut. BMI oli 32,5. Sairaalahoito kesti 6 vuorokautta. Niukkaa virtsaneritystä ei ilmennyt, mutta sairaalahoidossa mitattu painon lasku oli 6,3 kilogrammaa. Korkein mitattu kreatiniinipitoisuus oli 133 $\mu\text{mol/l}$ ja matalin mitattu trombosyyttipitoisuus oli $64 \times 10^9/\text{l}$. Ultraäänitutkimuksessa ei havaittu poikkeavaa.

3 Kyselyiden tulokset ja aikapistevertailut

3.1 IMO- kyselyjen tulokset ennen myyräkuumetta, akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua

Kuten kuvaajasta 2 voidaan päätellä, oireilua ei ilmennyt tai oireet olivat lieviä tai kohtalaisia ennen myyräkuumetta ja kuukauden kuluttua taudista. Akuutissa vaiheessa oireiston vaikeus jakautui oireettomuuden ja erittäin vaikeiden oireiden välille.



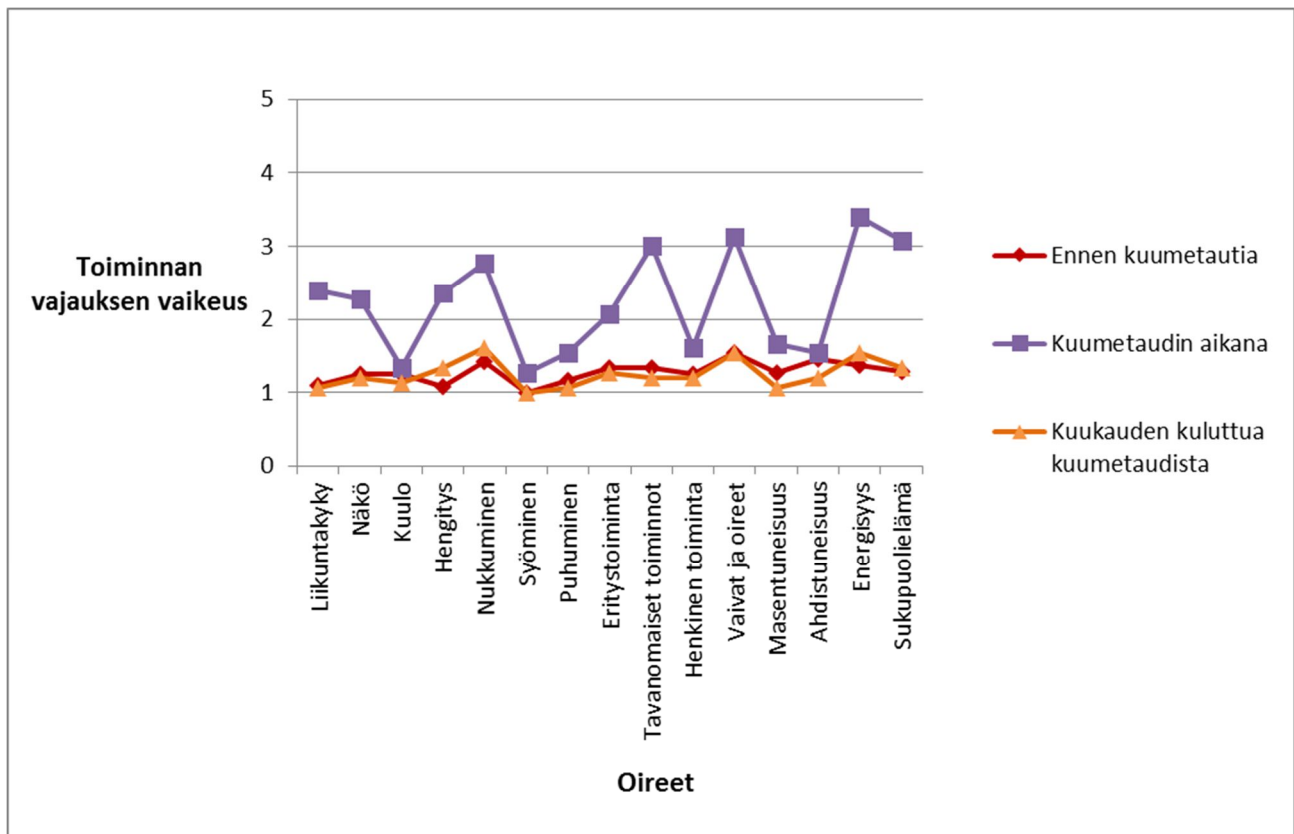
Kuvaaja 2: IMO-kyselyjen potilaiden vastausten keskiarvot ennen kuumetautia, kuumetaudin aikana ja kuukauden kuluttua kuumetaudista.

Ennen kuumetautia neljä potilasta kuvaili lomakkeen ulkopuolisina oireina selkäkramppeja, urheilusuorituksista palautumisen hidastumista, oksettamista sekä television tekstityksen seuraamisvaikeutta, kuulon lievää alenemista ja niska- tai päänsärkyä sairastumispäivänä. Neljä potilasta ilmoitti lisäoireita akuutissa vaiheessa. Yhdellä potilaista ilmeni päänsärkyä, niskakipua ja joka puolella tuntuvia jatkuvia särkyjä sekä toinen ilmoitti kärsineensä päänsärystä ja pahoinvoinnista. Yksi tutkittavista kuvaili tuntohäiriöitä reisissä ja ranteissa sekä yhdellä potilaalla oli oksettavaa oloa ja ruokahaluttomuutta. Neljällä potilaalla havaittiin lomakkeella mainittujen oireiden lisäksi muita oireita kuukauden kuluttua akuutista vaiheesta. Oireina ilmeni jalkojen ja käsien kuivumista, vatsakipuja, päänsärkyä ja tasapainohäiriöitä. Kuukauden kuluttua kotiutumisesta IMO-kyselyllä mitatut oireet olivat korjaantuneet sairastumista edeltäneelle tasolle.

IMO-kyselyllä mitattaessa kaikki oireet sekä somaattiset ja seksuaaliset oireet olivat vaikeampia akuutissa vaiheessa kuin ennen myyräkuumeeseen sairastumista tai sairastamisesta kuukauden kuluttua. Kyseiset erot havaittiin jokaiselle potilaalla. Psykkisessä oireilussa ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa minkään aikapisteiden välillä. Vähintään 46-vuotiaiden ryhmässä sekä somaattiset että seksuaaliset oireet olivat akuutissa vaiheessa vaikeammat kuin ennen myyräkuumetta tai kuukausi myyräkuumeen jälkeen. Nuoremmilla potilailla (alle 46 v) vain somaattiset oireet lisääntyivät akuutissa vaiheessa merkittävästi, verrattuna sairautta edeltäneeseen tai seuranneeseen vaiheeseen.

3.2 15D-elämänlaatukyselyjen tulokset ennen myyräkuumetta, akuutissa vaiheessa ja kuukauden kuluttua

Ennen kuumetautia ja kuukauden kuluttua kuumetaudista toiminnan vajauksen keskiarvot elämänlaadun eri ulottuvuuksilla jakautuivat normaalin toiminnon ja lievän toiminnan vajauksen välille (kyselylomakkeessa vaihtoehdot 1-2). Kuumetaudin aikana toiminnon vaikeus vaihteli ulottuvuudesta riippuen normaalin (1) ja vaikean toiminnan vajauksen (5) välillä. 15D-kyselyjen ulottuvuuskohtaiset keskiarvot eri aikapisteissä on koottu Kuvaajaan 3.



Kuvaaja 3: 15D- kyselyjen potilaiden vastausten keskiarvot ennen kuumetautia, kuumetaudin aikana ja kuukauden kuluttua kuumetaudista

Akuutin myyräkuumeen aikana elämänlaatu heikkeni kuuloa ja henkistä toimintaa lukuun ottamatta kaikilla osa-alueilla verrattuna elämänlaatuun ennen kuumetautia ($p < 0,05$). Lukuun ottamatta kuuloa, henkistä toimintaa tai ahdistuneisuutta elämänlaatua mitanneissa ulottuvuuksissa havaittiin merkitsevä kohentuminen kuukauden kuluttua ilmenneessä tilanteessa verrattaessa akuutin vaiheen elämänlaatuun ($p < 0,05$).

4 Korrelaatiot ja tilastollisesti merkitsevät yhteydet

4.1 Testosteronitason, taudin vaikeuden, tupakoinnin ja IMO-kyselyn oireiden väliset korrelaatiot

Tekijät, joiden välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä yhteys, on esitetty taulukoissa 5–6. Taulukoista käyvät ilmi korrelaatiot kaikilla potilailla (taulukko 5), sekä erikseen alle 46-vuotiaiden ryhmässä (taulukko 6). Testosteronitason, taudin vaikeuden, tupakoinnin ja IMO-kyselyn oireiden välillä ei havaittu yhteyttä yli 46-vuotiaiden potilaiden ryhmässä.

Taulukko 5: Testosteronitason ja taudin vaikeutta kuvaavien laboratoriokokeiden korrelaatio kaikkien miespotilaiden keskuudessa.

	Korrelaatiokerroin=r (Spearmanin testi)	p-arvo	potilaiden lukumäärä
Testo(ak) vs. Hkr(max)	-0,620	0,018	14
Testo(ak) vs. Leuk(max)	-0,552	0,041	14
Testo(ak) vs. CRP(max)	-0,651	0,012	14

Testo(ak)= Akuutissa vaiheessa mitattu testosteronipitoisuus

Hkr(max)= Korkein hematokriittipitoisuus akuutissa vaiheessa

Leuk(max)= Korkein leukosyyttipitoisuus akuutissa vaiheessa

CRP(max)= Akuutissa vaiheessa mitattu korkein CRP-pitoisuus

IMO-kyselyllä mitatut (kokonaispisteet) potilaan kokemat oireet olivat vaikeampia vanhemmilla ja tupakoivilla potilailla sekä potilailla, joiden kreatiniiniarvo oli akuutissa vaiheessa korkeampi. Sairaalahajaksolla mitattu painon muutos oli suurempi potilailla, jotka kokivat somaattisia oireita ennen myyräkuumetta. Sairaalassa oloajan pituudella oli positiivinen yhteys kuukauden kuluttua ilmenneiden somaattisten oireiden vaikeuteen. Vanhemmilla potilailla oli vaikeampia seksuaalisia oireita kuin nuoremmilla.

Taulukko 6: Testosteronitason ja LH:n sekä suurimman mitatun CRP-arvon korrelaatio alle 46-vuotiaiden potilaiden joukossa.

	Korrelaatiokerroin=r	p-arvo	potilaiden lukumäärä
Testo(ak) vs. CRP(max)	-0,786	0,036	7
LH(ak) vs. CRP(max)	-0,786	0,036	7
Testo(1kk) vs. CRP(max)	-0,943	0,005	6

Testo(1kk) = Testosteronipitoisuus kuukauden käynnillä mitattuna

LH(ak) = Akuutissa vaiheessa mitattu LH-pitoisuus

CRP(max) = Akuutissa vaiheessa mitattu suurin C-reaktiivisen proteiinin pitoisuus

4.2 Elämänlaatu sekä taudin vaikeus, hormoniarvot ja tupakointi

Sairaalassa oloajan pituudella ja liikuntakyvyn heikentymisellä oli tilastollisesti merkitsevä yhteys, ja akuutissa vaiheessa mitattu matalin trombosyyttipitoisuus oli yhteydessä uniongelmiin koko tutkimusryhmässä. Yli 46-vuotiaiden ryhmässä kuukauden kuluttua mitattu matala LH-pitoisuus ja liikuntakyvyn heikkeneminen korreloivat keskenään. Samassa ikäryhmässä akuutissa vaiheessa mitatun korkeimman valkosolumäärän ja uniongelmiin välillä todettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys.

Alle 46-vuotiaiden ryhmässä taudin vaikeuden tai hormoniarvojen ja elämänlaadun heikkenemisen väliltä ei havaittu yhteyttä missään aikapisteessä. Ennen tautia mitatun ja taudin jälkeen mitatun elämänlaadun ja taudin vaikeuden tai hormoniarvojen väliltä ei löytynyt yhteyttä missään ryhmässä. Tupakoinnilla ja elämänlaadun heikkenemisellä ei löytynyt yhteyttä yhdessäkään ryhmässä missään aikapisteessä.

POHDINTA

Syventävien opintojeni aineistossa myyräkuumeen akuutissa vaiheessa 86 %:lla miespotilaista todettiin normaalia matalampi testosteronipitoisuus LH-arvon ollessa viitealueella tai viitealueen alapuolella, jolloin kyseessä oli sentraalinen hypogonadismi. Akuutissa vaiheessa yhdellä potilaalla havaittiin perifeerinen hypogonadismi, joka korjaantui kuukauden kuluessa. Suurin osa NE:n akuutissa vaiheessa todetuista hormonipuutoksista korjaantui kuukauden kuluessa, mutta 21 %:lla miehistä havaittiin sentraalinen hypogonadismi myös kontrollikäynnillä kuukauden kuluttua sairaalajaksosta.

Kuten aiemmassa tutkimusryhmämme retrospektiivisessä tutkimuksessa, myös syventävien opintojeni aineistossa suurin osa hormonipuutoksista oli sentraalisia ja korjaantuvia [6]. Nyt kuvatussa prospektiivisessä aineistossa sentraalinen hypogonadismi oli NE:n akuuttivaiheessa huomattavasti yleisempää kuin aiemmassa retrospektiivisessä selvityksessä (86 % vs. 41 %). Retrospektiivisessä aineistossa miesten mediaani-ikä oli 39 vuotta, mutta prospektiivisessä aineistossa mediaani-ikä oli korkeampi, 46 vuotta. Retrospektiivisessä aineistossa potilaat olivat myyräkuumeen vuoksi sairaalahoidossa vuosien 1997–1999 aikana. Prospektiivisessä tutkimuksessa sairaalahoitajakso ajoittui yli kymmenen vuotta myöhemmälle ajalle. Onkin mahdollista, että yliopistosairaalaan hoitoon päätyneillä myyräkuumepotilailla on 2010-luvulla keskimääräistä vaikeampi taudinkuva kuin aiemmin. Retrospektiivisessä tutkimusasetelmassa matala testosteronitaso korreloi korkean leukosyyttitason kanssa, ja sama ilmiö havaittiin prospektiivisessä tutkimusasetelmassa. Aiemmassa tutkimuksessa korrelaatio havaittiin korkean iän ja korkean kreatiniinipitoisuuden kanssa, mutta samanlaista yhteyttä ei havaittu prospektiivisessä selvityksessä [6]. Prospektiivinen tutkimusaineisto oli pieni ja nuorillakin potilailla tavattiin vaikeita taudinkuvia, jolloin iän vaikutus testosteronitasoon mahdollisesti peittyi.

Akuuteissa vaikeissa yleissairauksissa, kuten infektioissa, testosteronituotanto vähenee ja seerumin testosteronipitoisuus pienenee. Sairauden kestosta riippuu, kuinka pitkään pitoisuudet ovat pienentyneinä. Gonadotropiinien eli sukupuolirauhasten toimintaa säätelevä hormonien erityspulssien tiheys ja amplitudi sekä bioaktiivisuus pienenevät akuutin sairauden aikana. Kortisoli, endorfiinit ja katekoliamiinit sekä kortikotropiinia vapauttava hormoni voivat jarruttaa gonadotropiineritystä stressin ja yleissairauden aikana. Tulehdustilanteissa, kuten myyräkuumeen yhteydessä, myös sytokiineillä saattaa olla vaikutusta sentraalisen hypogonadismin syntyyn. Normaali gonadotropiinitaso yhdistettynä matalaan testosteroni-pitoisuuteen oli yleisin sukuhormonilöydös tässä aineistossa, ja se saattaa merkitä myös samanaikaista kivistason ja sentraalista häiriötä eli sekatyypistä hypogonadismia [17,18].

Kirjallisuudesta löytyy tapausselostuksia, joissa akuuttiin myyräkuumeeseen liittyen on todettu aivolisäkkeen verenvuoto ja hypopituitarismi [7,8,19,20]. Tässä tutkimuksessa ei kenelläkään potilaalla ollut aivolisäkkeen verenvuotoon viittaavia oireita (äkillinen, voimakas päänsärky, pahoinvointi, aivohermo-oireet), eikä hypopituitarismia diagnosoitu kenelläkään kuukauden seuranta-aikana. Hypopituitarismi voi kehittyä myös akuutin taudin jälkeen, potilaan jo toivuttua akuutista hantavirusinfektiosta [6,9,10,23–26]. Mahdollisia mekanismeja aivolisäkkeen vajaatoiminnan taustalla ovat NE:n akuutissa vaiheessa lisääntynyt verisuoniläpäisevyys, pro-inflammatoristen sytokiinien vapautuminen, sekä hypovolemian ja matalan verenpaineen aiheuttama iskemia eli hapenpuute hypotalamus- ja aivolisäketasolla. Nämä tekijät voivat aiheuttaa aivolisäkkeen fibroosia eli sidekudosmuodostusta ja atrofiaa eli surkastumista, ja edelleen vajaatoimintaa [10]. Puumala-viruksen antigeeni on pystytty osoittamaan myyräkuumeeseen menehtyneen potilaan hypofyysin neuroendokriinistä ja endoteelisoluista [7]. Onkin mahdollista, että virusinfektio sinänsä voi vaurioittaa neuroendokriinisiä soluja [21]. Tiedetään myös, että keskushermostoinfektiot voivat aiheuttaa ohimenevää tai pysyvää hypotalamus- ja/tai aivolisäketason toimintahäiriöitä [22]. Myyräkuumeessa ilmenee usein keskushermostoinfektiioon sopivia oireita kuten päänsärkyä, pahoinvointia ja kuumetta.

Syventävien opintojeni aineistossa akuutissa vaiheessa yhdellä potilaalla havaittiin perifeerinen hypogonadismi, joka korjaantui kuukauden kuluessa sairaalajaksosta. Yhdelläkään potilaalla ei havaittu perifeeristä hypogonadismia kuukauden kuluttua sairastamisesta. Tutkimusryhmämme retrospektiivisessä tutkimuksessa akuutissa vaiheessa noin viidesosalla miehistä havaittiin perifeerinen hypogonadismi, ja heistä noin kymmenesosalle kehittyi myöhemmin seurannassa krooninen kompensoitu kivesten vajaatoiminta [6]. Nyt kuvatussa prospektiivisessä aineistossa perifeeristä hypogonadismia havaittiin akuutissa vaiheessa vähemmän kuin retrospektiivisessä aineistossa. Onkin mahdollista, että yleinen sentraalinen hypogonadismi saattoi peittää osan perifeerisistä sukuhormonivioista, ja samanaikaisen sentraalisen vian vuoksi LH ei noussut yli viitealueen. Tällöin siis kyseessä saattoi olla sekatyypinen hypogonadismi [17]. Retrospektiivisen tutkimuksen tulosten perusteella näyttäisi siltä, että 1–3 kuukauden kuluttua myyräkuumeen sairastamisesta havaittu sukuhormonitoiminta tai sen häiriö ei välttämättä ennusta pysyvän kivesten vajaatoiminnan kehittymistä [6]. Käynnissä olevassa prospektiivisessä tutkimuksessamme seuraamme potilaita kahden vuoden ajan, jotta mahdollisesti myöhemmin ilmenevät hormonihäiriöt pystytään havaitsemaan.

Muita aikaisempia tutkimuksia hantavirusten aiheuttamasta kliinisestä kivistulehduksesta tai perifeerisestä hypogonadismista ei ole. Tavallisin hankinnaisen kivesperäisen hypogonadismin syy on viruksen aiheuttama kivistulehdus. Aiheuttajista yleisin on sikotautivirus ja muita yleisiä aiheuttajia ovat echo- ja arbovirukset [17]. Akuutin kivistulehduksen jälkeen kiveksen rakenne ja toiminta voivat palata ennalleen tai kives voi surkastua eli atrofioidua. Atrofioituminen kehittyy noin 1–6 kuukauden kuluttua akuutin sikotaudin jälkeen. Atrofioituminen aiheuttaa testosteronin tuotannon vähenemisen, joka johtaa seerumin gonadotropiini-pitoisuuksien suurentumiseen ja perifeerisen tai piilevän eli subkliinisen hypogonadismin kehittymiseen [17]. Miesten HIV-infektioissa aivolisäke-sukurauhas -akselin toiminnan häiriö on yleinen, ja potilailla esiintyvä hypogonadismi voi olla sentraalista, perifeeristä tai kombinoitua vajaatoimintaa [27-29].

Myyräkuumeen akuuttivaiheessa tehdyissä UÄ-tutkimuksissa kivesten koko, verekkyyys ja kaikurakenne olivat normaalirajoissa. Kahdella potilaalla havaittiin UÄ-tutkimuksessa ja yhdellä kliinisessä tutkimuksessa nesteen kertymistä kivespusseihin. Iältään nämä potilaat olivat 46–67-vuotiaita. Kivespussien nestekertymän ja hormonitasojen välillä ei ollut selvää yhteyttä; vain yhdellä kolmesta vesikivespotilaasta testosteronitaso oli kontrollikäynnilläkin alle viitealueen. Valitettavasti UÄ-tutkimus voitiin tehdä vain noin kahdelle kolmasosalle potilaista, ja osa poikkeavista kiveslöydöksistä on mahdollisesti jäänyt toteamatta. Käynnissä olevassa prospektiivisessä tutkimuksessamme pyrimme tekemään UÄ-tutkimukset kattavasti kaikille NE:n sairastaville miespotilaille ja seuraamaan UÄ-löydöksiä kahden vuoden ajan akuutin vaiheen jälkeen, todetaksemme mahdolliset pidemmällä aikavälillä kehittyvät kivesmuutokset.

46-vuotiaalla ylipainoisella potilaalla havaittiin sentraalinen hypogonadismi, joka ei korjaantunut kuukauden kuluessa sairaalahoitajaksosta. UÄ-tutkimuksessa havaittiin lievä molemmiin puoleinen vesikives. Myös toisella, 67-vuotiaalla ylipainoisella potilaalla havaittiin kuukauden kuluessa korjaantumaton hypogonadismi. Hänellä ei havaittu ultraäänilöydöksiä. Mahdollisesti vaikea ylipaino ja muut potilaskohtaiset tekijät vaikuttivat sentraalisen hypogonadismin kehittymiseen näiden potilaiden kohdalla. Tietoa ei myöskään ole, oliko potilailla hypogonadismi jo ennen myyräkuumeen sairastamista. Ylipainon tai korkean BMI:n yhteyttä taudin vaikeuteen tai hormonihäiriön kehittymiseen ei voitu kuitenkaan tässä suhteellisen pienessä aineistossa todeta. BMI:n ja matalan testosteronitason yhteyttä ei myöskään havaittu aiemmassa tutkimuksessamme. Ylipaino on kuitenkin yleisesti tunnettu sekundaarisen hypogonadorooppisen hypogonadismin aiheuttaja [30]. Selvästi ylipainoisilla miehillä (BMI>30) testosteronipitoisuus on 4–5 nmol/l matalampi kuin normaalipainoisilla kaikissa ikäryhmissä [30]. Akuutissa NE:ssä ylipainoon liittymättömät mekanismit ilmeisesti määräävät hypogonadismin vaikeusasteen [6].

Akuutti myyräkuume heikensi huomattavasti potilaiden elämänlaatua kaikilla osa-alueilla, lukuun ottamatta kuuloa ja henkisiä toimintoja. Mieshormonivajaukseen liittyvät oireet (IMO-kokonaispisteet) olivat vaikeammat iäkkäämmillä ja vaikeammasta munuaisten toiminnanvajauksesta kärsivillä potilailla. Tupakojilla IMO-kyselyn kokonaispisteet olivat akuutin NE:n aikana korkeammat kuin tupakoimattomilla potilailla. Laajempaa vaikutusta elämänlaatuun (15D-mittarilla tutkittuna) tupakoinnilla ei todettu. Aiempia tutkimuksia myyräkuumeeseen tai muihin munuaisoireisiin verenvuotokuumeisiin liittyvistä elämänlaatumuutoksista ei tiettävästi ole tehty. Jatkossa tarkoituksemme on selvittää, vaikuttavatko NE ja siihen mahdollisesti liittyvät pitkäkestoiset hormonimuutokset potilaiden myöhempään elämänlaatuun.

Syventävien opintojeni tutkimus tarkasteli myyräkuumeen aiheuttamia sukuhormoniakselin muutoksia monipuolisesti ja kokonaisvaltaisesti prospektiivisessä tutkimusasetelmassa. Kyseistä aihealuetta on tutkittu vähän, näin monipuolisesti ei koskaan. Sekä akuutissa vaiheessa että kuukauden käynnillä potilaat haastateltiin ja heille suoritettiin kliininen tutkimus. Hormonimääritysten ja taudin vaikeutta mittaavien tekijöiden tarkastelun lisäksi tutkimuksessa seurattiin potilaiden elämänlaatua ja oireistoa eri aikapisteissä. Akuutissa vaiheessa tehtiin kivesten ultraäänitutkimus, jolla pystyttiin havaitsemaan tarkemmin mahdollisia poikkeavia kiveslöydöksiä. Eri tekijöiden korrelaatiota selvitettiin kattavasti. Tutkimuksen tärkeimmät rajoitukset ovat varsin pieni aineisto ja lyhyt seuranta-aika. Miespotilaisiin rajautuva aineisto heikentää tulosten yleistettävyyttä, ja pyrimme jatkossa keräämään riittävän suuren aineiston selvittääksemme myyräkuumeen vaikutuksia myös naisten hormonitoimintaan. Seuraamme potilaita kahden vuoden ajan myyräkuumeen aiheuttamien pitkäaikaisten hormonivajauksien toteamiseksi. Tavoitteena on lisäksi löytää riskitekijöitä, joiden avulla näitä kroonisia hormonivikoja voitaisiin ennustaa. Myös potilaan kokemien oireiden ja elämänlaadun huomiointi on keskeistä hormonimuutosten merkitystä arvioitaessa ja se onko matalilla hormonipitoisuuksilla ja hypogonadismioireilla selkeä yhteys.

YHTEENVETO

Myyräkuumeen aikana valtaosalla (93 %) miehistä havaittiin sukihormoniakselin häiriö ja kuukauden kuluttua akuutista vaiheesta sentraalinen hormonihäiriö ilmeni noin viidesosalla potilaista. Akuutissa vaiheessa potilaiden elämänlaatu heikkeni lähes kaikilla osa-alueilla. Korkea ikä, tupakointi ja vaikea munuaisvaurio olivat yhteydessä vaikeisiin mieshormonivajaukseen liittyviin oireisiin akuutissa vaiheessa. Taudin vaikeus ei ennustanut kuukauden kuluttua havaittuja hormonihäiriöitä. Tutkimuksen potilasmäärä oli varsin pieni ja seuranta-aika lyhyt. Tulevaisuudessa tutkimusryhmämme selvittääkin myyräkuumeen ja hormonihäiriöiden yhteyksiä suuremmalla potilasjoukolla ja pidemmällä seuranta-ajalla.

KÄSITTEET

Prospektiivinen tutkimus = Etenevä- eli seurantatutkimus

UÄ-tutkimus = Ultraäänitutkimus

Nephropathia epidemica= Myyräkuume

Hemorrhagic fever with renal syndrome= Munuaisoireinen verenvuotokuume

Hypopituitarismi = Aivolisäkkeen vajaatoiminta

Sentraalinen hypogonadismi = Hypotalamus- ja/ tai aivolisäketason vajaatoiminnasta johtuva sukuhormonien vajaaeritys

Perifeerinen hypogonadismi = Kivesten vajaatoiminnasta johtuva sukuhormonien vajaaeritys

Sekatyypinen hypogonadismi = (ks. edellä) Sentraalisen ja perifeerisen hypogonadismin yhdistelmä

Hypogonadotrooppinen hypogonadismi = Aivolisäkkeen vähäisestä sukurauhasia stimuloivan hormonin tuotannosta johtuva sukuhormonien vajaaeritys

Gonadotropiini = Sukurauhasten toimintaa säätelevä, aivolisäkkeen etulohkosta erittyvä hormoni

Hypotensio = Poikkeavan matala verenpaine, systolinen verenpaine alle 90 elohopeamillimetriä

Trombosytopenia = Poikkeavan matala verihiutaleiden määrä veressä ($< 150 \times 10^9/l$)

LÄHTEET

1. Vapalahti O, Vaheri A. Zoonoosi- ja arbovirukset: Hantavirukset. Kirjassa: Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M, toim. Mikrobiologia. 1. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2010
2. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist Å, ym. Hantavirus Infections in Europe. *Lancet Infect Dis* 3:653-61, 2003
3. Mäkelä S, Mustonen J, Ala-Houhala I, ym. Human leukocyte antigen-B8-DR3 is a more important risk factor for severe Puumala hantavirus infection than the tumor necrosis factor-alpha(-308) G/A polymorphism. *J Infect Dis* 186:843-6, 2002
4. Mustonen J, Partanen J, Kanerva M, ym. Genetic susceptibility to severe course of nephropathia epidemica caused by Puumala hantavirus. *Kidney Int* 49:217-21, 1996
5. Mustonen J, Brummer-Korvenkontio M, Hedman K, ym. Nephropathia Epidemica in Finland: A retrospective study of 126 cases. *Scand J Infect Dis* 26:7-13, 1994
6. Mäkelä S, Jaatinen P, Miettinen M, ym. Hormonal deficiencies during and after Puumala hantavirus infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 29:705-13, 2010
7. Hautala T, Sironen T, Vapalahti O, ym. Hypophyseal hemorrhage and panhypopituitarism during Puumala Virus Infection: Magnetic Resonance Imaging and detection of viral antigen in the hypophysis. *Clin Infect Dis* 35:96-101, 2002
8. Valtonen M, Kauppila M, Kotilainen J, ym. Four fatal cases of nephropathia epidemica. *Scand J Infect Dis* 27:515-7, 1995
9. Sane T, Färkkilä M: Hypopituitarismi ja hepatiitti myyräkuumeen komplikaationa. *Duodecim* 118:457-61, 2002
10. Stojanovic M, Pekic S, Cvijovic G, ym. High risk of hypopituitarism in patients who recovered from hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 93:2722-8, 2008
11. Sintonen H. The 15D instrument of health-related quality of life: properties and applications. *Ann Med* 33:328-36, 2001
12. Heinemann L, Zimmermann T, Vermeulen A, ym. A New 'Aging Male's Symptoms' (AMS) Rating Scale. *The Aging Male*, 2:105-14, 1999
13. Fimlab laboratoriot Oy:n ohjekirjan WWW-sivusto
<http://www.fimlab.fi/lake/ohjekirja/index.tml?sivu_id=194> viitattu 30.8.2014
14. Sakamoto H, Saito K, Ohta M, ym. Testicular Volume Measurement: Comparison of Ultrasonography, Orchidometry, and Water Displacement. *Urology* 69: 152-7, 2007
15. Toppari J, Huhtaniemi I. Kives. *Duodecim* 115:1853-60, 1999
16. Munuaisvaurio (akuutti) [verkkodokumentti]. Käypä hoito- suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Anestesiologiyhdistyksen, Tehohoitolääketieteen alajaoksen ja Suomen Nefrologiyhdistyksen asettama työryhmä. Päivitetty 21.1.2014. www.kaypahoito.fi

17. Välimäki M. Elinkaaren endokrinologia: Kivekset: Hypogonadismi [sähköinen versio]. Välimäki M, Sane T, Dunkel L. Kirjassa: Endokrinologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2014. Luettu 21.8.2014.
18. Mustajoki P. Tietoa potilaalle: Testosteronin puutos (hypogonadismi) [sähköinen versio]. Lääkärikirja Duodecim, 2014. http://helios.uta.fi:2098/dtk/ltk/koti?p_haku=hypogonadismi. Luettu 21.8.2014
19. Hautala T., Mähönen S.M., Sironen T, ym. Central nervous system-related symptoms and findings are common in acute Puumala hantavirus infection. *Ann. Med.* 42:344–51, 2010
20. Saltevo J, Forslund T. [Epidemic nephritis followed by hypogonadism]. *Duodecim* 108: 494–6, 1992 Finnish.
21. Mustonen J, Mäkelä S, Outinen T, ym. The pathogenesis of nephropathia epidemica: new knowledge and unanswered questions. *Antiviral Res.* 100:589-604, 2013
22. Schaefer S, Boegershausen N, Meyer S, ym. Hypothalamic-pituitary insufficiency following infectious diseases of the central nervous system. *Eur Jour Endocrinol.* 158(1):3-9, 2008
23. Forslund T, Saltevo J, Anttinen J, ym. Complications of nephropathia epidemica: three cases. *J. Intern. Med.* 232:87-90, 1992
24. Settergren B, Boman J, Linderholm M, ym. A case of nephropathia epidemica associated with panhypopituitarism and nephrotic syndrome. *Nephron* 61:234–5, 1992
25. Pekic S, Cvijovic G, Stojanovic M, ym. Hypopituitarism as a late complication of hemorrhagic fever. *Endocrine* 26: 79–82, 2005
26. Park JE, Pyo HJ. Delayed onset of diuresis in a patient with acute renal failure due to hemorrhagic fever with renal syndrome who also developed anterior hypopituitarism. *Clinical Nephrology* 46: 141–5, 1996
27. Ashby J, Goldmeier D, Sadeghi-Nejad H. Hypogonadism in human immunodeficiency virus-positive men. [Review] *Korean Journal of Urology.* 55(1):9-16, 2014
28. Brockmeyer NH, Kreuter A, Bader A ym. Prevalence of endocrine dysfunction in HIV-infected men. *Hormone Research.* 54(5-6):294-5, 2000
29. Salehian B, Jacobson D, Swerdloff RS ym. Testicular pathologic changes and the pituitary-testicular axis during human immunodeficiency virus infection. *Endocrine Practice.* 5(1):1-9, 1999
30. Bhasin S; Cunningham GR; Hayes FJ ym. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. An Endocrine Society clinical practice guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 95(6):2536-59, 2010

LIITE 1: TERVEYTEEN LIITTYVÄN ELÄMÄNLAADUN KYSELYLOMAKE (15D©)

Ohje: Lukekaa ensin läpi huolellisesti kunkin kysymyksen kaikki vastausvaihtoehdot. Merkitkää sitten rasti (x) sen vaihtoehdon kohdalle, joka **parhaiten kuvaa nykyistä terveydentilaanne**. Menetelkää näin kaikkien kysymysten 1-15 kohdalla. Kustakin kysymyksestä rastietaan siis yksi vaihtoehto.

KYSYMYKS 1. Liikuntakyky

- 1 () Pystyn kävelemään normaalisti (vaikeuksitta) sisällä, ulkona ja portaissa.
- 2 () Pystyn kävelemään vaikeuksitta sisällä, mutta ulkona ja/tai portaissa on pieniä vaikeuksia.
- 3 () Pystyn kävelemään ilman apua sisällä (apuvälinein tai ilman), mutta ulkona ja/tai portaissa melkoisin vaikeuksin tai toisen avustamana.
- 4 () Pystyn kävelemään sisälläkin vain toisen avustamana.
- 5 () Olen täysin liikuntakyvytön ja vuoteenoma.

KYSYMYKS 2. Näkö

- 1 () Näen normaalisti eli näen lukea lehteä ja TV:n tekstejä vaikeuksitta (silmälaseilla tai ilman).
- 2 () Näen lukea lehteä ja/tai TV:n tekstejä pienin vaikeuksin (silmälaseilla tai ilman).
- 3 () Näen lukea lehteä ja/tai TV:n tekstejä huomattavin vaikeuksin (silmälaseilla tai ilman).
- 4 () En näe lukea lehteä enkä TV:n tekstejä ilman silmälaseja tai niiden kanssa, mutta näen kulkea ilman opasta.
- 5 () En näe kulkea oppaatta eli olen lähes tai täysin sokea.

KYSYMYKS 3. Kuulo

- 1 () Kuulen normaalisti eli kuulen hyvin normaalia puheääntä (kuulokojeella tai ilman).
- 2 () Kuulen normaalia puheääntä pienin vaikeuksin.
- 3 () Minun on melko vaikea kuulla normaalia puheääntä, keskustelussa on käytettävä normaalia kovempaa puheääntä.
- 4 () Kuulen kovaakin puheääntä heikosti; olen melkein kuuro.
- 5 () Olen täysin kuuro.

KYSYMYKS 4. Hengitys

- 1 () Pystyn hengittämään normaalisti eli minulla ei ole hengenahdistusta eikä muita hengitysvaikeuksia.
- 2 () Minulla on hengenahdistusta raskaassa työssä tai urheillessa, reippaassa kävelyssä tasamaalla tai lievässä ylämäessä.
- 3 () Minulla on hengenahdistusta, kun kävelen tasamaalla samaa vauhtia kuin muut ikäiseni.
- 4 () Minulla on hengenahdistusta pienenkin rasituksen jälkeen, esim. peseytyessä tai pukeutuessa.
- 5 () Minulla on hengenahdistusta lähes koko ajan, myös levossa.

KYSYMYKSIÄ 5. Nukkuminen

- 1 () Nukun normaalisti eli minulla ei ole mitään ongelmia unen suhteen.
- 2 () Minulla on lieviä uniongelmia, esim. nukahtamisvaikeuksia tai satunnaista yöheräilyä.
- 3 () Minulla on melkoisia uniongelmia, esim. nukun levottomasti tai uni ei tunnu riittävältä.
- 4 () Minulla on suuria uniongelmia, esim. joudun käyttämään usein tai säännöllisesti unilääkettä, herään säännöllisesti yöllä ja/tai aamuisin liian varhain.
- 5 () Kärsin vaikeasta unettomuudesta, esim. unilääkkeiden runsaasta käytöstä huolimatta nukkuminen on lähes mahdotonta, valvon suurimman osan yöstä.

KYSYMYKSIÄ 6. Syöminen

- 1 () Pystyn syömään normaalisti eli itse ilman mitään vaikeuksia.
- 2 () Pystyn syömään itse pienin vaikeuksin (esim. hitaasti, kömpelästi, vavisten tai erityisapuneuvoin).
- 3 () Tarvitsen hieman toisen apua syömisessä.
- 4 () En pysty syömään itse lainkaan, vaan minua pitää syöttää.
- 5 () En pysty syömään itse lainkaan, vaan minulle pitää antaa ravintoa letkun avulla tai suonensisäisesti.

KYSYMYKSIÄ 7. Puhuminen

- 1 () Pystyn puhumaan normaalisti eli selvästi, kuuluvasti ja sujuvasti.
- 2 () Puhuminen tuottaa minulle pieniä vaikeuksia, esim. sanoja on etsittävä tai ääni ei ole riittävän kuuluva tai se vaihtaa korkeutta.
- 3 () Pystyn puhumaan ymmärrettävästi, mutta katkonaisesti, ääni vavisten, sammaltaen tai änkyttävänä.
- 4 () Muilla on vaikeuksia ymmärtää puhettani.
- 5 () Pystyn ilmaisemaan itseäni vain elein.

KYSYMYKSIÄ 8. Eritystoiminta

- 1 () Virtsarakkoni ja suolistoni toimivat normaalisti ja ongelmitta.
- 2 () Virtsarakkoni ja/tai suolistoni toiminnassa on lieviä ongelmia, esim. minulla on virtsaamisvaikeuksia tai kova tai löysä vatsa.
- 3 () Virtsarakkoni ja/tai suolistoni toiminnassa on melkoisia ongelmia, esim. minulla on satunnaisia virtsanpidätysvaikeuksia tai vaikea ummetus tai ripuli.
- 4 () Virtsarakkoni ja/tai suolistoni toiminnassa on suuria ongelmia, esim. minulla on säännöllisesti "vahinkoja" tai peräruiskeiden tai katetroinnin tarvetta.
- 5 () En hallitse lainkaan virtsaamista ja/tai ulostamista.

KYSYMYKSIÄ 9. Tavanomaiset toiminnot

- 1 () Pystyn suoriutumaan normaalisti tavanomaisista toiminnoista (esim. ansiotyö, opiskelu, kotityö, vapaa-ajan toiminnot).
- 2 () Pystyn suoriutumaan tavanomaisista toiminnoista hieman alentuneella teholla tai pienin vaikeuksin.
- 3 () Pystyn suoriutumaan tavanomaisista toiminnoista huomattavasti alentuneella teholla tai huomattavin vaikeuksin tai vain osaksi.
- 4 () Pystyn suoriutumaan tavanomaisista toiminnoista vain pieneltä osin.
- 5 () En pysty suoriutumaan lainkaan tavanomaisista toiminnoista.

10. Henkinen toiminta

- 1 () Pystyn ajattelemaan selkeästi ja johdonmukaisesti ja muistini toimii täysin moitteettomasti.
2 () Minulla on lieviä vaikeuksia ajatella selkeästi ja johdonmukaisesti, tai muistini ei toimi täysin moitteettomasti
3 () Minulla on melkoisia vaikeuksia ajatella selkeästi ja johdonmukaisesti, tai minulla on jonkin verran muistinmenetystä
4 () Minulla on suuria vaikeuksia ajatella selkeästi ja johdonmukaisesti, tai minulla on huomattavaa muistinmenetystä
5 () Olen koko ajan sekaisin ja vailla ajan tai paikan tajua

KYSYMYKSIÄ 11. Vaivat ja oireet

- 1 () Minulla ei ole mitään vaivoja tai oireita, esim. kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne.
2 () Minulla on lieviä vaivoja tai oireita, esim. lievää kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne.
3 () Minulla on melkoisia vaivoja tai oireita, esim. melkoista kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne.
4 () Minulla on voimakkaita vaivoja tai oireita, esim. voimakasta kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne.
5 () Minulla on sietämättömiä vaivoja ja oireita, esim. sietämätöntä kipua, särkyä, pahoinvointia, kutinaa jne.

KYSYMYKSIÄ 12. Masentuneisuus

- 1 () En tunne itseäni lainkaan surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi.
2 () Tunnen itseni hieman surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi.
3 () Tunnen itseni melko surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi.
4 () Tunnen itseni erittäin surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi.
5 () Tunnen itseni äärimmäisen surulliseksi, alakuloiseksi tai masentuneeksi.

KYSYMYKSIÄ 13. Ahdistuneisuus

- 1 () En tunne itseäni lainkaan ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi.
2 () Tunnen itseni hieman ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi.
3 () Tunnen itseni melko ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi.
4 () Tunnen itseni erittäin ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi.
5 () Tunnen itseni äärimmäisen ahdistuneeksi, jännittyneeksi tai hermostuneeksi.

KYSYMYKSIÄ 14. Energisyys

- 1 () Tunnen itseni terveeksi ja elinvoimaiseksi.
2 () Tunnen itseni hieman uupuneeksi, väsyneeksi tai voimattomaksi.
3 () Tunnen itseni melko uupuneeksi, väsyneeksi tai voimattomaksi.
4 () Tunnen itseni erittäin uupuneeksi, väsyneeksi tai voimattomaksi, lähes "loppuun palaneeksi".
5 () Tunnen itseni äärimmäisen uupuneeksi, väsyneeksi tai voimattomaksi, täysin "loppuun palaneeksi".

KYSYMYKSIÄ 15. Sukupuolielämä

- 1 () Terveystilani ei vaikeuta mitenkään sukupuolielämääni.
2 () Terveystilani vaikeuttaa hieman sukupuolielämääni.
3 () Terveystilani vaikeuttaa huomattavasti sukupuolielämääni.
4 () Terveystilani tekee sukupuolielämäni lähes mahdottomaksi.
5 () Terveystilani tekee sukupuolielämäni mahdottomaksi.

LIITE 2: Ikääntyvän Miehen Oireisto (IMO) – kyselylomake

Mitkä seuraavista oireista sopivat tällä hetkellä Teihin? Olkaa hyvä ja rastittakaa jokaisen oireen kohdalla se ruutu, joka parhaiten kuvaa oireenne vaikeusastetta nykyisin. Jos Teillä ei ole jotain mainittua oiretta, rastittakaa ruutu ”ei ollenkaan”.

	Oireen vaikeusaste:				
	ei ollenkaan	lievä	kohtalainen	vaikea	erittäin vaikea
	1	2	3	4	5
Pisteytys					
1. Tunne yleisen hyvinvoinnin vähenemisestä (yleinen terveydentila, omakohtainen tuntemus)	D	D	D	D	D
2. Nivelkipu ja lihassärky (alaselän kipu, nivelkipu, raajakipu, yleinen selkäsärky)	D	D	D	D	D
3. Ylenmääräinen hikoilu (odottamattomat/äkilliset hikoilunpuuskat, rasituksesta riippumattomat ”kuumat aallot”)	D	D	D	D	D
4. Unihäiriöt (nukahtamisvaikeus, katkonainen yöuni, aikainen herääminen ja väsymyksen tunne, liian vähäinen yöuni, unettomuus)	D	D	D	D	D
5. Lisääntynyt unen tarve, toistuva tai jatkuva väsymyksen tunne	D	D	D	D	D
6. Ärtynisyys (riidanhalu, ärtynisyys pikku asioista, pahantuulusuus)	D	D	D	D	D
7. Hermostuneisuus (sisäinen jännitys, rauhattomuus, levottomuuden tunne)	D	D	D	D	D
8. Ahdistuneisuus (pakokauhun tunne)	D	D	D	D	D
9. Ruumiillinen väsymys/tarmon puute (yleinen suorituskyvyn lasku, vähentynyt aktiivisuus, mielenkiinnon puute vapaa-ajan harrastuksiin, riittämättömyyden tunne, aikaansaamattomuuden tunne, tarve pakottaa itsensä aktiiviseksi)	D	D	D	D	D
10. Vähentynyt lihasvoima (lihasheikkouden tunne)	D	D	D	D	D
11. Masentuneisuus (alakuloisuus, surullisuus, itkuherkkyys, vetämättömyys, mielialan vaihtelu, hyödyttömyyden tunne)	D	D	D	D	D
12. Tunne elämän lakipisteen ohittamisesta	D	D	D	D	D
13. Loppuunpalamisen tunne, tunne, että on jo mennyttä miestä	D	D	D	D	D
14. Parran kasvun väheneminen	D	D	D	D	D
15. Sukupuolisen kyvyn ja kanssakäymisen väheneminen	D	D	D	D	D
16. Aamuerektioiden väheneminen	D	D	D	D	D
17. Sukupuolisen halun väheneminen (sukupuolisen nautinnon väheneminen, yhdyntähalun väheneminen)	D	D	D	D	D
Onko Sinulla joitain muita oireita?	Kyllä D	Ei D			

Jos vastasit "Kyllä" niin kuvaile niitä:

.....

KIITOS YHTEISTYÖSTÄ!

LIITE 3: IMO-luokitteluasteikko

Arviointikaavake

(Tästä kaavakkeesta käy selville, kuinka kokonaispistemäärä ja eri osa-asteikkojen pistemäärät muodostuivat)

Kysymys-numero	Pistemäärä	Psykologinen osa-asteikko	Somaattinen osa-asteikko	Seksuaalinen osa-asteikko
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
8.			
9.			
10.			
11.			
12.			
13.			
14.			
15.			
16.			
17.			
	
Osa-asteikkojen pisteiden summa =Kokonaispistemäärä:				

Pistemäärä	Oireiden vaikeusaste
17 - 26	Ei ollenkaan
27 – 36	Lievä
37 - 49	Kohtalainen
≥ 50	vaikea

